

**SUBSTANCE PASSING THROUGH BLOOD- BRAIN BARRIER**

**Patent number:** JP3052810  
**Publication date:** 1991-03-07  
**Inventor:** ARUBAATO TEII NAITOO  
**Applicant:** ARUBAATO TEII NAITOO  
**Classification:**  
**- international:** A61K31/195; A61K31/198; A61K31/401; A61K31/405; A61K31/415;  
A61K31/70; A61K47/26; A61P9/00; A61P17/14; A61P25/32; A61P43/00;  
A61K31/185; A61K31/401; A61K31/403; A61K31/415; A61K31/70;  
A61K47/26; A61P9/00; A61P17/00; A61P25/00; A61P43/00; (IPC1-7):  
A61K31/195; A61K31/405; A61K31/415; A61K31/70; A61K47/26  
**- european:**  
**Application number:** JP19890186086 19890720  
**Priority number(s):** JP19890186086 19890720

[Report a data error here](#)**Abstract of JP3052810**

**PURPOSE:** To obtain a composition accelerating quick passage of a substance usually incapable of passing through a blood-brain barrier from the blood to the brain by including extremely pure sugar, amino sugar or amino acid. **CONSTITUTION:** This composition contains an extremely pure (97-99% of crystal purity) sugar, e.g. mesoerythritol, xylitol, D(+)galactose, D(+)lactose, etc., or amino sugar, e.g. D(+)glucosamine, D-mannosamine, D-galactosamine and amino acid (e.g. glutamine, lysine, arginine or asparagine). A combination of the sugar with the amino acid is effective for overcoming an action of alcoholism and attaining of quick recovery of a motional function, and a combination of the sugar and  $\beta$ -carotene and/or xanthophyll is effective for accelerating hair growth and overcoming a baldness.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平3-52810

⑤ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)3月7日

A 61 K 31/195  
31/405  
31/415  
31/70  
47/26

AGA  
ADQ  
AGZ

Z

7252-4C  
7475-4C  
7475-4C  
7431-4C  
7624-4C

審査請求 未請求 請求項の数 8 (全5頁)

⑭ 発明の名称 血液脳関門を通過する物質

⑮ 特 願 平1-186086

⑯ 出 願 平1(1989)7月20日

⑰ 発 明 者 アルバート・テイー・ 米国カリフォルニア州コスタ・メサ、シボラ・アベニュー  
ナイトー 2776

⑱ 出 願 人 アルバート・テイー・ 米国カリフォルニア州コスタ・メサ、シボラ・アベニュー  
ナイトー 2776

⑲ 代 理 人 弁理士 倉内 基弘 外1名

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

血液脳関門を通過する物質

## 2. 特許請求の範囲

1. (1) 下記からなる群より選ぶいずれか1つ或はそれ以上の純糖：メソエリトリトール、キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシット、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニット、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマ

ンノサミン及びDガラクトサミン；及び

(2) 下記からなる群より選ぶいずれか1つ或はそれ以上のアミノ酸：グルタミン、リシン、アルギニン、アスバラギン、アスバラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンを含む組成物。

2. 更に、ベータカロチン或はキサントフィルの内の少なくとも1種をある分配合む特許請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 糖1250mg当り、アミノ酸400mg或はそれ以上、ベータカロチン及びキサントフィルのいずれか一方或はこれらの組合せ3mgを含む特許請求の範囲第1項記載の組成物。

4. (1) 下記からなる群より選ぶいずれか1つ或はそれ以上の純糖：メソエリトリトール、キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシット、ミオイ

ノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニット、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマノサミン及びDガラクトサミン；及び

(2) ある分量のベータカロチン或はキサントフィルの内の少なくとも1種を含む組成物。

5. (1) 下記からなる群より選ぶいずれか1つ或はそれ以上の純糖：キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシット、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノ-

シトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニット、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース及びL(-)リキソースからの糖1.25〜5グラム及びアルギニン、トリプトファン及びチロシンの内の1種或はそれ以上の少なくとも400ミリグラムの割合で含む組成物。

7. 更に、可食性風味剤及び着色剤をある量で含む特許請求の範囲第1項記載の組成物。

8. アミノ酸の少なくとも一部が天然産の食品に含有される特許請求の範囲第1項記載の組成物。

### 3. 発明の詳細な説明

#### 産業上の利用分野

ス、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニット、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース及びL(-)リキソース；及び

(2) 下記からなる群より選ぶいずれか1つ或はそれ以上のアミノ酸：アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、グルタミン、リシン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリン

を、糖の各々の量1.25〜5グラム当りのアミノ酸の累積量を400ミリグラム以上にするような量で含む組成物。

6. 糖及びアミノ酸を、下記の群：キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシット、ミオイノ-

本発明は他の物質を血液脳関門の中に通す及び輸送する物質及び方法に関する。本発明は、特にアルコール中毒の作用を克服する及び禿頭症を克服する物質及び方法に関する。

#### 従来の技術

ほとんどの生理的機能が脳によって制御されており、その制御の媒体は脳内の化学的活性へのインシデントとしての電気的信号法であるという前提を認めるならば、その活性に必要とされる化学物質が脳内に無くなれば信号不全、及びその結果、生理的無機能に至り得ると結論することは論理にかなっていると思われる。また、所定の物質が脳内に存在すれば制御信号の適当な発生を化学的に妨げ得ると結論することが可能である。

このような考察、薬剤従属症、酩酊、禿頭症及びその他の疾病、脳に関連するいくつかの病気、等の機構を理解する調査は多くの研究者が脳内のこのような疾病と化学物質の利用性との間の関係をさがすのを明らかに拒否してきた。医学文献に、所定の病気で死んだ人の脳組織を関係のない

原因で死んだ人の脳組織と比べて所定の化学物質と病気の間に関係があることを提案する記述が載っている。これによれば、リチウムの欠乏が精神分裂病に関係すると述べられ、神経ペプチドの欠乏がアルツハイメル病に関係すると述べられてきた。

その領域における研究、脳癌の化学的治療及びその他の研究及び手順は、一般に血液脳関門とよばれているもののために化学物質を脳に導入する際の困難性によって妨げられる。脳の血管は体のどこか他の血管に比べて一層最密な細胞で形成されている。そのこと及び星状細胞の作用は、多くの物質が脳の神経膠に導入し難いことの原因となる。いくつかの場合では、研究者がそれらの物質を至らせる唯一の方法は被検者の頭骨に孔を形成して所望の物質を脳の中に注入することであった。

発明の目的は血液脳関門を通して物質を輸送するビヒクル及び方法を提供するにある。

別の目的は特定の疾病の研究及びいくつかの場

ス、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+ )グルコース、D(+ )アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+ )マルトース、D(+ )ラフィノース、L(+ )ラムノース、D(+ )メリビオース、D(-)リボース、アドニット、D(+ )アラビトール、L(-)アラビトール、D(+ )フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+ )リキソース、L(-)リキソース、D(+ )グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミン。本明細書中、糖に適用する通りの「純」なる用語は結晶純度97~99%の純度を意味する。高純度を要件とすることは、純度を必要とすること及び不純物の性質がわかっておらず、いくつかの不純物は糖或はアミノ酸の有効性を無効にすることの両方に基づく。微粉化を要件とすることは、主に迅速な作用を望むことに基づく。

脳脊液被検者の運動機能を迅速に回復することを目的とする場合、糖を下記のリストから採用するある分量の1種或はそれ以上のアミノ酸と組合わ

合には治療に適した特定の物質を提供することにある。それらの疾病の内の一つは毛髪損失であり、別のものは脳脊液へのインシデントとしての運動機能の損失である。

#### 発明の構成

本明細書中以降で明らかになるものと思う発明のこれらや他の目的及び利点は、通常血液脳関門を通過することができない物質の血液から脳への迅速な通過を促進する物質及びこのような物質と、例えば妨げられる神経伝達物質(ニューロトランスミッター)の機能を回復し及び毛髪生長の回復を促進することができる他の物質との組合せを提供することによって達成される。他の物質を関門の中に通して輸送することに関して責任のある物質は多数の微粉状の極めて純粋な糖或はアミノ糖の内のいずれか一つの単独或はこれらの組合せである。糖は下記である:メソエリトリール、キシリトール、D(+ )ガラクトース、D(+ )ラクトース、D(+ )キシロース、ズルシット、ミオイノシトール、L(-)フルクトー

せる。アミノ酸は下記である:グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリン。アミノ酸は普通の食品、例えばオレンジジュース、クラムチャウダー、大豆スープ、羊乳、等の中に見出されるものにすることができ、結果を均一にしかつ一層予測可能にするために、アミノ酸を純結品の形で加入するのが好ましい。

体の中のエーテルが過剰になる結果として運動機能の調節を失った者に運動機能を迅速に回復させるのが目的の場合、アミノ酸が必須成分である。他の物質を血液脳関門を通して脳に導入することを目的とする場合、アミノ酸は望ましいが、明らかに必須成分ではない。これより、例えばある分量の1種或はそれ以上の上述した糖をベータカロチン或はキサントフィルと共に摂取すれば毛髪生長を促進するが、その生長プロセスは、上

記からのアミノ酸を加える場合に促進される。

添加する試験或は治療用物質のそれらの物質を組合わせる割合及びその組合せの量は共に試験用被検者の性質及び重量によって変わる。ヒトの場合、上記した糖のいずれかの過度の量ははき気、発熱感覚、潮紅及び耳鳴りを引き起こし得る。一度に投与する糖を5グラムより多くすれば上述した悪い副作用を生じ得る。アミノ酸の量を過剰にすれば所定の病氣にかかった被検者に対し有害な作用を与える他は、安全に摂取するアミノ酸の量に上限はない。

#### 好ましい実施態様の説明

アミノ酸の包含はアルコールの作用を克服し及び運動機能の迅速な回復を達成する他は必須でないが、他の物質を脳に輸送するのに有用であり、それで、好ましい実施態様では加入する。これより、発明の好ましい物質は血液脳関門を通りかつ他の物質を関門を通して輸送する能力を有するものであり、多数の純糖或は純アミノ糖の内の1種或はそれ以上と多数のアミノ酸の内の1種或はそ

アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリン。アルギニン、トリプトファン、チロシンが現時点で好ましい。発明の物質を、例えば、水或はオレンジジュース等の液体で経口摂取するのがずっと好ましい。

#### 脱酩作用の克服

酩酊作用の克服を目的とする場合に、上述した組成物が好ましい。迅速に作用するための物質の最少有効量は被検者の体重に依存する。100ポンド(45kg)の個体の場合、高純度糖の最少量は約1.2グラムであり、アミノ酸の最少量は約400ミリグラムである。200ポンド(91kg)の個体の場合、最少量は高純度糖約2.0〜2.5グラムであり、アミノ酸約480ミリグラムである。一方は運動機能を回復するためであり、他方はアルコールを代謝するためである。運動機

能以上との組合せを含む。糖は下記の通りである：メソエリトリトール、チリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシット、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニット、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース及びL(-)リキソース。本明細書中、糖に適用する通りの「純」なる用語は結晶純度97〜100%純度の微粉糖を意味する。アミノ糖はD(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンである。本明細書中以降で、アミノ糖は「糖」なる用語に含まれる。

アミノ酸は下記である：グルタミン、リシン、

能を迅速に回復するには高純度糖を要する。アルコールの適度に迅速な代謝を促進するためには、糖の純度を90%又はそれ以上にすることを要するだけである。最少量の「純」糖を入れる場合、糖の混合物も許される。高純度糖とアミノ酸との組合せは、液状で或は液体で摂取する場合、経口摂取した後、1分より短い時間で、通常30秒以内で運動機能を回復するに至る。80ブルーファルコールを6オンス(17グラム)摂取しておりかつ発明の物質を液体の形で経口摂取する通常の200ポンドの個体における血中アルコールの量を30分以内で0.05%より低く低減させる。比較的迅速な解毒は一部アミノ酸を含むことによる。

#### 毛髪生長

所定の物質は毛髪の損失を遅らせるのに有用であることが立証された。毛髪の損失を減少させかつ毛髪を回復させる両方である程度良好な結果が得られると称する有標製品は多数市販されている。それらは外部適用し、毛髪細胞細胞の表面でニ

ューロリセプターとして働くものと考えられている。発明の物質はベータカロチン及び／又はキサントフィルであり、これは神経膠に導入した際に毛包に信号を発して作用させる神経伝達物質として働くことができる。試験は、ベータカロチン及び／又はキサントフィルを上述した1構成はそれ以上の高純度糖と共に摂取する場合に、毛髪生長を促進することを立証する。頭の領域における毛髪生長は前にはげていた。1つの試験では、ベータカロチン30mgをオレンジジュース250cc中のフルクトース2500mgと共に毎日45日間摂取したところ、使用者の毛の生え際における毛髪損失を停止しかつ頂の領域において新しい毛髪が生長するに至った。自然の毛髪色が黒色であり、グレーに変わった被検査は、45日の試験の終りに事実上黒色だけの頭蓋毛及び体毛を有していた。

試験は、ベース物質、糖、アミノ酸が上述した量で、ベータカロチン及びその他の物質を約半時間で輸送するに至るのに有効であることを示す。

それが、糖がその期間血液中に残るためであるか或はその期間継続する脳内の作用を生じるためであるかどうかはわかっていない。しかし、ベータカロチンは、その作用のために、ベース物質と共に摂取する必要はなく、結局取り出される点において摂取することができる。ベータカロチンの臨界投与量はないように思われる。ベータカロチンは摂取することから、かつその推奨される毎日の量は5000IUであることから、現時点で、その量が好ましい最少であると考えられる。ベータカロチンの量を50,000IUより多くしても毛髪回復の促進は観察されなかった。そのため、現時点で、50,000IUがそれ以上増大させても費用を増大するだけで利点をそれ以上生じない上限であると考えられる。ベータカロチン及びキサントフィルは同等に有効である。